



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CAMPUS PROF. ANTÔNIO GARCIA FILHO
DEPARTAMENTO DE MEDICINA DE LAGARTO**

ELLEN SILVA DE CARVALHO

**ESTUDO DAS ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS EM TRABALHADORES
RURAIS EXPOSTOS A AGROTÓXICOS NO CENTRO-SUL DE SERGIPE**

**LAGARTO – SE
2018**

ELLEN SILVA DE CARVALHO

**ESTUDO DAS ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS EM TRABALHADORES
RURAIS EXPOSTOS A AGROTÓXICOS NO CENTRO-SUL DE SERGIPE**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Departamento de Medicina do Campus Prof. Antônio Garcia Filho da Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial para obtenção do Bacharelado em Medicina.

Orientador: Profa. Dra. Claudia Cristina Kaiser

**LAGARTO – SE
2018**

ELLEN SILVA DE CARVALHO

**ESTUDO DAS ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS EM TRABALHADORES
RURAIS EXPOSTOS A AGROTÓXICOS NO CENTRO-SUL DE SERGIPE**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Departamento de Medicina do Campus Prof. Antônio Garcia Filho da Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial para obtenção do Bacharelado em Medicina.

Orientador(a): Profa. Dra. Claudia Cristina Kaiser

Aprovado em: 12/07/2018

BANCA EXAMINADORA

Orientador(a): Profa. Dra. Claudia Cristina Kaiser

1º Examinador: Alysson Fellipe Costa Telles

2º Examinador: Prof. Dr. Fernando Every Belo Xavier

PARECER

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela vida, por me oferecer sempre o melhor e por me ajudar em tudo, inclusive na elaboração deste TCC. A Ti sejam dadas toda honra e glória eternamente!

A meus pais Luzinete e Edivaldo e minha irmã Lícia, pelo apoio e compreensão de sempre. Sei que a elaboração deste trabalho tornou meu tempo com vocês mais raro, mas ainda mais precioso.

A minha orientadora, professora Claudia, pela oportunidade de fazer parte de suas pesquisas desde meu primeiro ano de curso, pela paciência e por todas as instruções. Sua maleabilidade diante das impossibilidades de horário, sabedoria diante da inexperiência dos alunos e disponibilidade para ajudar esses aprendizes foram essenciais para que este trabalho se desenvolvesse.

A cada amigo e irmão que ouviu meus pedidos de oração em prol de sabedoria para desenvolver o TCC, que sempre me pareceu uma montanha bem difícil de se escalar. Suas orações e torcida foram muito importantes para mim.

Se cheguei até aqui, tenho realmente muito a agradecer. Obrigada!

"Confie no Senhor de todo o coração e não se apoie na sua própria inteligência. Lembre de Deus em tudo o que fizer, e Ele lhe mostrará o caminho certo."

(Provérbios 3:5 e 6)

RESUMO

Os trabalhadores rurais estão expostos a diversos fatores determinantes da saúde, especialmente aos fatores de risco ocupacionais. A exposição a pesticidas é associada a vários danos ao corpo humano, inclusive às células sanguíneas, de modo que é fundamental compreender o comportamento epidemiológico de doenças hematológicas relacionadas ao ambiente e à ocupação, para que sejam instituídas medidas protetoras da saúde. O objetivo deste estudo foi avaliar as alterações hematológicas presentes no hemograma de trabalhadores rurais da região centro-sul de Sergipe. Trata-se de um estudo transversal realizado com 576 trabalhadores rurais expostos a agrotóxicos nos municípios de Lagarto, Salgado e Boquim da região centro-sul do estado de Sergipe - Brasil. A maior parte dos participantes era do gênero masculino (418/72,4%), casada/união estável (309/53,7%), residente em comunidade rural (325/56,5%), com baixo nível de escolaridade (301/47,8%), pertencente à classe econômica D/E (297/51,6%), com média de idade de $41,2 \pm 13,3$ anos, cor da pele parda/negra (400/69,4%), não tabagista (473/82,2%). A maioria dos entrevistados relatou ter algum tipo de contato com o agrotóxico numa frequência superior a 30 dias (332/57,6%), porém 82% (472) não receberam nenhuma capacitação para manejar o agrotóxico e 85,4% (492) dos agricultores faziam uso inadequado de equipamentos de proteção individual. Nos hemogramas, observaram-se alterações em 31,8% (183) dos eritrogramas, 52,8% (304) dos leucogramas, 5,38% (31) dos plaquetogramas e 18,6% (107) dos dois primeiros concomitantemente. Destacaram-se as seguintes alterações em ordem decrescente: linfocitose (176/30,56%), eosinopenia (108/18,75%), neutropenia (105/18,23%), elevação da hemoglobina (102/17,71%), redução do hematócrito (90/15,62%), leucopenia (80/13,89%), elevação de HCM (12,85%) e anemia (69/11,98%). A alteração plaquetária predominante foi a trombocitopenia (29/5,03%), com apenas dois casos de trombocitose (0,35%). As alterações do leucograma e a redução dos parâmetros do eritrograma predominaram no sexo feminino, no entanto, apenas a linfocitose apresentou diferença estatisticamente significativa entre homens e mulheres. Os achados deste estudo sugerem que a exposição a agrotóxicos pode estar relacionada com alterações hematológicas nessa população.

Palavras-chave: trabalhadores rurais; saúde da população rural; inseticidas; testes hematológicos.

ABSTRACT

Rural workers are exposed to several health factors, especially occupational risk factors. Exposure to pesticides is associated with various damages to the human body, including blood cells, so it is essential to understand the epidemiological behavior of environmental and occupational haematological diseases in order to establish protective measures for health. The aim of this study was to evaluate the hematologic alterations present in the hemogram of rural workers. A cross-sectional study of 576 rural workers exposed to agrochemicals in the municipalities of Lagarto, Salgado and Boquim in the central southern region of Sergipe, Brazil. The majority of the participants were male (418/72.4%), married/stable union (309/53.7%), rural community (325/56.5%), with low schooling (301/47.8 %), economic class D/E (297/51.6%), with a mean age of 41.2 ± 13.3 years, nonwhites (400 69.4%), non-smoker (473/82.2%). The majority of respondents reported having some type of contact with the pesticide at a frequency greater than 30 days (332 / 57.6%), but 82% (472) did not receive training to deal with pesticides and 85.4% (492) of farmers use of personal protective equipment. In the hemograms, alterations were observed in 31.8% (183) of the erythrograms, 52.8% (304) of the leukograms, 5.38% (31) of the plaquetograms and 18.6% (107) of the first two concomitantly. The following alterations were noted in descending order: lymphocytosis (176/30.56%), eosinopenia (108/18.75%), neutropenia (105/18,23%), hemoglobin elevation (102/17,71%), reduction of hematocrit (90/15,62%), leucopenia (80/13,89%), elevation of HCM (74/12,85%) and anemia (69/11,98%). The predominant platelet abnormality was thrombocytopenia (29/5.03%), with only two cases of thrombocytosis (0.35%). Leukogram alterations and reduction of erythrogram parameters were more frequent in females; however, only lymphocytosis showed a significant difference between males and females. The findings of this study suggest that exposure to pesticides may be related to hematological changes in this population.

Keywords: rural workers; rural health; pesticides; hematologic tests.

SUMÁRIO

	Pág.
1 REVISÃO DE LITERATURA.....	8
2 ARTIGO.....	17
3 REFERÊNCIAS.....	33
ANEXO A – NORMAS DA REVISTA.....	37
ANEXO B - DECLARAÇÃO DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS.....	41

1 REVISÃO DA LITERATURA

1.1 Saúde do trabalhador rural

A ocupação agrícola diminui a chance de referir a saúde como boa. Trabalhadores com essa ocupação apresentam mais morbidades referidas e piores condições de vida (MOREIRA et al., 2015). Os fatores determinantes da saúde dos trabalhadores compreendem não só os fatores de risco ocupacionais tradicionais, os físicos, químicos, biológicos, ergonômicos e mecânicos, mas também os condicionantes sociais, econômicos, tecnológicos e organizacionais. Aos fatores de risco presentes no trabalho, somam-se aqueles decorrentes das más condições de vida, dificuldade de acesso à escola, habitação, saneamento básico, transporte, serviços de saúde e meios de comunicação (DIAS, 2006).

O estado de saúde, bem-estar e qualidade de vida do indivíduo estão atrelados a fatores como o acesso à educação, saneamento básico, saúde e segurança no trabalho, renda per capita e serviços de saúde, entre outros. Entretanto, a política econômica neoliberal vigente restringe o papel do Estado e contribui para que a população do campo continue sem acesso aos serviços básicos como saúde, saneamento, transporte coletivo etc. (LIMA; OLIVEIRA, 2014).

A população residente no ambiente rural apresenta, em geral, escolaridade e rendimento salarial mais baixos e difícil acesso aos serviços sociais, de saúde e comércio, quando comparada à população urbana, devido às distâncias territoriais e à falta de transporte público para deslocamento, tanto dos usuários como da equipe de saúde que a eles assistem (MOREIRA et al., 2015).

A combinação de fatores envolvidos com a saúde do trabalhador acarreta problemas como doenças osteomusculares e do tecido conjuntivo, intoxicação por agrotóxicos e sua influência na perda da audição, estresse, fadiga intensa; transtornos mentais e comportamentais, HAS, diabetes mellitus, lombalgia; doenças dos aparelhos respiratório, digestivo e circulatório, entre outros (LIMA; BONOW; BARTH, 2014).

Estudos nos Estados Unidos mostram que moradores de zonas rurais deste país tendem a ser mais velhos e mais pobres, com maior comportamento de risco, mais barreiras de acesso aos cuidados de saúde e têm pior estado e desfechos de saúde do que aqueles que vivem em áreas urbanas ou suburbanas. Várias doenças são mais comuns naquela parte da população (HARRIS et al., 2016; ABREU; ALONZO, 2014; CABRAL, 2012).

Os determinantes socioeconômicos também potencializam o impacto da contaminação dos trabalhadores rurais por agrotóxicos (OLIVEIRA-SILVA et al., 2001). Esses indivíduos constituem, portanto, um grupo populacional reconhecidamente vulnerável aos efeitos danosos dos agrotóxicos para a saúde (PERES; MOREIRA; DUBOIS, 2003), estimando-se que dois terços do total de agrotóxicos produzidos sejam utilizados especialmente por essa população, tornando-a mais susceptível à exposição a estes compostos (RANGEL; ROSA; ZARCINELLI, 2011).

1.2 – Exposição a Agrotóxicos

Os agrotóxicos são substâncias químicas ou produtos biológicos que foram desenvolvidos para matar e combater pragas agrícolas (ROGRIGUES, 2011), preservando as lavouras livres de possíveis infestações (HINSON et al., 2017).

O modelo de produção agrícola do Brasil baseado na utilização de agrotóxicos iniciou-se na década de 1940 e expandiu-se, desde então, (SANTANA, et al., 2016) até, em 2008, o Brasil assumir a posição de maior consumidor mundial de agrotóxicos, apesar de não ser o maior produtor agrícola. Isso se deve à expansão do agronegócio (VIERO et al., 2016), a partir do aumento da influência da tecnologia na produção e da competitividade de mercado, que exige um aumento das safras em número e qualidade para atender às demandas, tanto internas quanto externas (FERREIRA et al., 2014). O uso de agrotóxicos em todas as regiões do País tem-se justificado, portanto, na necessidade de aumentar a produtividade e alimentar a população (TEIXEIRA; BATISTA, 2016).

Devido à forte economia agrícola, o crescimento do uso de agrotóxicos em Sergipe é semelhante ao brasileiro (ALMEIDA, 2014). De acordo com o Censo Agropecuário de 2006, último realizado, foram recenseados 100.606 estabelecimentos agropecuários, com cerca de 225.950 pessoas ocupadas com a agricultura no estado (IBGE, 2006). Como em outras regiões, o uso incorreto dos agrotóxicos pode ser influenciado pelas fragilidades socioeconômicas e culturais da população agrícola do estado, como baixa escolaridade e pouca instrução (ALMEIDA, 2014).

A exposição aos agrotóxicos e consequentes intoxicações são consideradas como um grave problema de saúde pública (CABRAL, 2012), o qual envolve uma diversidade de determinantes de ordens social, econômica e cultural (DEACON et al., 2015). São muitos os estudos que associam o uso de agrotóxicos e seus efeitos nocivos à saúde humana (RANGEL;

ROSA; ZARCINELLI, 2011; SIQUEIRA et al., 2013; KAMEL; HOPPING, 2004; MOREIRA et al., 2002).

De acordo com a Organização Internacional do Trabalho (OIT), estima-se que os agrotóxicos causem anualmente 70.000 intoxicações agudas e crônicas fatais entre os trabalhadores rurais de países em desenvolvimento e, pelo menos, 7 milhões de doenças agudas e crônicas não-fatais (ILO, 2005). Segundo Sistema Nacional de Informações Tóxico-farmacológicas (SINITOX), em 2016 houve 1264 casos notificados de intoxicação por agrotóxicos de uso agrícola e 57 óbitos. No entanto, o próprio site do SINITOX alerta para o decréscimo do número de notificações nos últimos anos devido à diminuição da participação dos Centros de Informação e Assistência Toxicológica (CIATs) nos levantamentos dos dados; havendo, portanto, subnotificação (BRASIL, 2016).

Os impactos gerados na saúde do trabalhador, no meio ambiente e na população em geral pelos agrotóxicos se devem principalmente à toxicidade elevada de alguns compostos, ao emprego inadequado, à utilização irregular, além da falta de equipamentos que permitam a proteção, assistência técnica local inexistente, ausência de mecanismos efetivos de vigilância e controle, monitoramento adequado das normas quanto a comercialização, ao número de aplicações, dosagens utilizadas, respeito aos períodos de carência e o uso de produtos ilegais (OLIVEIRA-SILVA et al., 2001; LONDRES, 2011; BRASIL, 2012).

Em trabalhadores, a maior parte da absorção de agrotóxicos, como os organofosforados, é feita pela pele, seguida pelo trato digestório através da deglutição de gotículas das pulverizações, por serem grandes. (TRAPÉ, 2003). Assim, a porta de entrada são áreas de pele descoberta, situação frequente, visto que a maioria dos trabalhadores refere não usar equipamento de proteção individual (EPI) rotineiramente (DELGADO; PAUMGARTTEN, 2004; ARAÚJO et al., 2007; FAREED et al., 2010).

A falta de conhecimento sobre os riscos desses produtos para a saúde e a importância real dos EPI para prevenção de intoxicação é um dos fatores que aumentam o risco de contaminação dos trabalhadores (ARAÚJO et al., 2007). Isso, segundo Pires, Caldas e Recena (2005) é controverso, visto que os inseticidas organofosforados são os agrotóxicos mais utilizados para tentativas de suicídio, apontado até como principal causa de intoxicação por agrotóxicos (OLIVEIRA; BURIOLA, 2009), refletindo um conhecimento sobre a toxicidade aguda desses compostos. A exposição ocupacional crônica aos organofosforados pode levar a sintomas de depressão, sendo esta um risco para as tentativas de suicídio (PIRES; CALDAS; RECENA, 2005; TRAPÉ, 2003).

A exposição prolongada a baixas doses de pesticidas está associada a efeitos adversos à saúde nos sistemas imune, nervoso, endócrino, reprodutivo (WAFA et al., 2013; KOFOOD et al., 2016), hematológico (FAREED et al., 2010; WAFA et al., 2013; KOFOOD et al., 2016), respiratório, cardiovascular, geniturinário, gastrointestinal, hepático, malformações congênitas e neoplasias, alterações genéticas, de pele e olhos (PAYÁN-RENTERÍA et al., 2012; FREIRE; KOIFMAN; KOIFMAN, 2015; CARGNIN; ECHER; SILVA, 2017), e ligações claras já têm sido estabelecidas (GARCÍA-GARCÍA et al., 2015).

Enquanto a exposição aguda aos agrotóxicos é facilmente detectada, os efeitos da exposição a doses baixas a longo prazo são dificilmente avaliados. Os pesticidas são capazes de afetar o sistema hematopoético através do estresse oxidativo e mecanismos imunológicos. A gordura é importante para a hematopoese, e, portanto, a bioacumulação de pesticidas no tecido adiposo da medula óssea pode aumentar o risco de interação com as funções hematopoéticas (FREIRE; KOIFMAN; KOIFMAN, 2015).

Na década de 1990, ainda havia poucos estudos sobre os possíveis danos hematotóxicos causados pela exposição ocupacional a longo prazo e subtóxica aos pesticidas, alguns deles mostravam que os efeitos hematológicos devido à exposição subtóxica a pesticidas eram nulos ou mínimos (LANDER; RONNE, 1995). No entanto, o número de estudos sobre o assunto tem aumentado nas últimas décadas, e há variação nos achados entre citopenias e citoses. Vários estudos mostram que a exposição a pesticidas a longo prazo resultou em alterações de diversos parâmetros hematológicos, como anemia (WAFA et al., 2013; FREIRE; KOIFMAN; KOIFMAN, 2015), trombocitopenia, leucopenia, neutropenia, linfopenia (FAREED et al., 2010); enquanto outros, ou às vezes o mesmo estudo, encontraram trombocitose, leucocitose (FAREED et al., 2010; WAFA et al., 2013; GARCÍA-GARCÍA et al., 2015), linfocitose, monocitose (FAREED et al., 2010; WAFA et al., 2013), neutrofilia (FAREED et al., 2010), eosinofilia (FREIRE; KOIFMAN; KOIFMAN, 2015), policitemia (FAREED et al., 2010; GARCÍA-GARCÍA et al., 2015) e aumento da hemoglobina (GARCÍA-GARCÍA et al., 2015).

Inseticidas também têm sido apontados como causa de anemia aplástica (ISSARAGRISIL, 1997; FAREED et al., 2010; FREIRE; KOIFMAN; KOIFMAN, 2015), agranulocitose, leucemia linfóide crônica e mieloma múltiplo em agricultores (FAREED et al., 2010). Segundo Fareed e colaboradores (2010), as alterações hematológicas apresentaram maior variação, mas não significativa, entre aqueles que aplicavam os agrotóxicos por mais de 5 anos, ou seja, com exposição crônica.

Estudos recentes sugeriram que o mecanismo de indução de anemia pelos pesticidas possivelmente seria devido ao prejuízo na utilização do ferro no eritrócito (FREIRE; KOIFMAN; KOIFMAN, 2015). García-García et al. (2015) encontraram aumento das alterações em trabalhadores expostos aos agrotóxicos em comparação àqueles não expostos, sobretudo no período de alta exposição. Comparação do valor da hemoglobina antes e após aplicação de agrotóxicos revelou redução significativa após, e houve relação positiva com a inibição da enzima acetilcolinesterase (AChE) (SOSAN et al., 2010).

As pesquisas não explicam o porquê da diversidade de achados, inclusive no mesmo estudo, com variação entre citoses e citopenias em todos os tipos de células sanguíneas.

1.3 - Alterações Hematológicas

O sangue é uma suspensão de células (glóbulos brancos, vermelhos e plaquetas) em um líquido complexo_ plasma, constituído por água, sais minerais, vitaminas, proteínas, glicídios e lipídios (VERRASTRO; LORENZI; WENDEL NETO, 2005). Os glóbulos brancos (granulócitos, linfócitos e monócitos) são responsáveis por funções diversas na imunidade; as plaquetas atuam na hemostasia primária e como superfícies indutoras da hemostasia secundária; e os glóbulos vermelhos ou eritrócitos são essenciais no transporte de oxigênio aos tecidos (MARTINS et al., 2016).

O hemograma é o exame que avalia quantitativa e qualitativamente os elementos celulares do sangue. É o exame complementar mais solicitado e faz parte de todas as revisões de saúde, o que denota que, além de fundamental na triagem de saúde, é coadjuvante indispensável no diagnóstico e no controle evolutivo de doenças infecciosas, doenças crônicas em geral, emergências médicas, cirúrgicas e traumatológicas e no acompanhamento de quimio e radioterapia.

Atualmente, o hemograma é feito em contadores eletrônicos, os quais determinam o eritrograma completo, contagem de leucócitos e plaquetas. Eritrograma é a seção do hemograma que avalia os eritrócitos/hemácias. Como o transporte do oxigênio é exercido pelo conteúdo hemoglobínico da massa eritroide, a anemia é definida como a diminuição da hemoglobina (Hb) sanguínea (FAILACE et al., 2009). A deficiência de ferro é a causa mais frequente de anemia, seguida pela anemia de doenças crônicas, hemólise, sangramento agudo, entre outras (MARTINS et al., 2016). A diminuição da hemoglobina costuma acompanhar-se, mas não necessariamente, de eritrocitopenia_ redução dos eritrócitos. A expansão da massa

eritroide/hemoglobínica denomina-se poliglobulia e costuma decorrer do aumento da eritropoese mediado por produção excessiva, apropriada ou inapropriada, de eritropoetina. Eritrocitose refere-se ao aumento dos eritrócitos, nem sempre acompanhado por aumento da hemoglobina.

O valor de referência aceito dos eritrócitos para adultos do sexo masculino é de $5,3 \pm 0,8$ milhões/mcL e do feminino de $4,7 \pm 0,6$ milhões/mcL. A diferença entre os sexos é devida a fatores hormonais, uma vez que andrógenos aumentam a sensibilidade do tecido eritroblástico à eritropoetina, enquanto os estrógenos desestimulam a eritropoese. Após a menopausa, há elevação da contagem a níveis masculinos; e a partir dos 65 anos, há redução progressiva em ambos os sexos (FAILACE et al., 2009).

O eritrograma inclui outros parâmetros além da contagem de eritrócitos e hemoglobina. O hematócrito (Ht) é o volume da massa eritroide de uma amostra de sangue, expressa em porcentagem ou valor decimal do volume desta. É calculado a partir do número e do volume dos eritrócitos, sendo $Ht = E \times VCM$ (volume corpuscular médio). Seu valor correlaciona-se com o nível de hemoglobina, a qual encontra-se desproporcionalmente baixa em relação ao hematócrito apenas nas anemias causadas por defeitos duradouros de sua síntese (FAILACE et al., 2009).

O volume corpuscular médio (VCM) é calculado pelo aparelho eletrônico, sendo feita a média aritmética dos valores dos tamanhos das hemácias. O RDW (Red blood cells Distribution Width= amplitude de distribuição dos eritrócitos) é o coeficiente de variação da distribuição desses valores, sendo, portanto, uma medida de dispersão. O valor de referência do VCM é de 89 ± 9 fL, sendo definida a microcitose se abaixo de 80 fL e, macrocitose se acima de 100fL. RDW normal está entre 11,5 e 14,5%. Valores mais baixos são incomuns e indicariam população de eritrócitos mais homogênea que a usual, um excesso de normalidade. Valores mais altos indicam excessiva heterogeneidade de volume, o que se denomina anisocitose e é um achado patológico. Ele é útil no diagnóstico diferencial das anemias por síntese deficiente de hemoglobina, como na anemia ferropriva, em que as reservas de ferro estão depletadas e a produção da hemoglobina depende da absorção intestinal variável do íon, com períodos de suficiência e produção de hemácias de tamanho normal (normocíticas) e outros de insuficiência e produção de micrócitos descolorados, resultando em anisocitose, um achado precoce no hemograma (FAILACE et al., 2009).

Entre as causas de macrocitose, estão alcoolismo, uso de fármacos, hepatopatias, esplenectomia, hiperregeneração eritroide, anemias megaloblásticas, anemia aplástica,

síndromes mielodisplásicas, idiopática, síndrome de Down, artefactual, outros (hipotireoidismo, gravidez, mieloma múltiplo). Já a microcitose pode ser causada por anemia ferropênica, talassemia minor, anemia sideroblástica congênita, hemoglobinopatias, esferocitose, ovalocitose, anemia das doenças crônicas, síndromes mieloproliferativas (FAILACE et al., 2009).

A hemoglobina corpuscular média (HCM) significa a quantidade média de hemoglobina por eritrócito. Já a concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM) é a concentração média desta nos eritrócitos, a qual é biologicamente constante e ainda tendência seu resultado para a normalidade, uma vez que, quando alta, há aumento na viscosidade do meio interno das hemácias, elevando a leitura do VCM, que é seu denominador ($CHCM = HCM/VCM$), mascarando sua elevação, e, quando baixa, o contrário. Assim, valores alterados devem ser confirmados. O aumento real da CHCM_ hipercromia, entre 36 e 39%, costuma ocorrer na esferocitose, pode ocorrer no coma hiperosmolar, às vezes em hemoglobinopatias. Sua redução (hipocromia) é devida principalmente à anemia por deficiência de ferro (95%), mas apenas 20% dos casos desta anemia apresentam hipocromia (FAILACE et al., 2009).

A contagem de reticulócitos determina a quantidade de eritrócitos novos circulantes, os quais apresentam um RNA residual, tendo uma coloração acinzentada ou arroxeada_ policromatocitose, que pode ser vista em regenerações pós-hemorragicas, anemias hemolíticas, após tratamento apropriado na regeneração de anemias carenciais, regeneração da medula após quimioterapia. Deve ser considerado seu valor absoluto para determinar reticulocitose ou reticulopenia (FAILACE et al., 2009).

Leucograma é a seção do hemograma que inclui a contagem de leucócitos e a fórmula diferencial com quantificação e avaliação morfológica dos diversos tipos. O número normal de leucócitos varia entre 3600 a 11000 por mm^3 (FAILACE et al., 2009). Quando aumentados, chama-se leucocitose, quando diminuídos, leucopenia. A leucocitose pode ocorrer por aumento de um certo tipo de leucócito, recebendo denominação diferente: neutrofilia, eosinofilia, basofilia, linfocitose, monocitose e plasmocitose. Os neutrófilos são os leucócitos mais numerosos, 60-65%, que apresentam núcleo segmentado. Apenas 2-5% apresentam núcleo não segmentado, como bastão, chamados bastonetes (VERRASTRO; LORENZI; WENDEL NETO, 2005).

A leucocitose reflete a resposta da medula a agentes estimuladores da produção de granulócitos ou linfócitos, como as infecções agudas bacterianas e virais, ou da proliferação de células precursoras, como nas leucemias. A leucopenia quase sempre está associada à

insuficiência medular. Geralmente, as infecções bacterianas causam neutrofilia acentuada, com aumento de segmentados e bastões e desaparecimento de eosinófilos, e podem ser encontradas células mais jovens na circulação, como metamielócitos, mielócitos e promielócitos, configurando-se o desvio à esquerda. Há linfopenia relativa. As infecções virais cursam mais com linfocitose (VERRASTRO; LORENZI; WENDEL NETO, 2005).

O leucograma deve sempre ser interpretado pelo valor absoluto, o valor percentual só tem valor interpretativo no número de neutrófilos bastonados, em desvio à esquerda.

A contagem de plaquetas é normal entre 140000 e 450000 por mm^3 , sendo trombocitopenia valores abaixo daquele e trombocitose valores acima deste (RESENDE et al., 2009).

A trombocitopenia sem causa óbvia ou já conhecida deve ser confirmada com nova coleta. Pode decorrer de trombocitopenia subclínica, grandes hemorragias tratadas com transfusão, viroses febris, esplenomegalia, púrpura trombocitopênica trombótica, doenças da medula óssea (leucemias, anemia aplástica, síndromes mielodisplásicas, infiltração por tumores, necrose da medula), doenças infecciosas graves, reação leucoeritoblástica agônica em pacientes terminais, tratamento com heparina não fracionada, gravidez (FAILACE et al., 2009).

A trombocitose é um fenômeno reacional e não representa uma doença hematológica. Pode decorrer de reação a estado inflamatório, principalmente nos primeiros dois anos de vida; anemia ferropênica do adulto; doenças inflamatórias crônicas, infecciosas ou reumáticas; período pós-hemorragico imediato; pós-operatório e após trauma relevante; após esplenectomia; neoplasias mieloproliferativas (FAILACE et al., 2009).

Os valores de referência do eritrograma para homens e mulheres são sintetizados no quadro 1 e os do leucograma, no quadro 2 (FAILACE et al., 2009), mas há diferenças entre os diversos autores.

	Homens	Mulheres
Eritrócitos (M/mcL)	5,3 \pm 0,8	4,7 \pm 0,6
Hemoglobina (g/dL)*	15,3 \pm 2,5	13,6 \pm 2,4
Hematócrito (%)*	47,0 \pm 7,0	42,0 \pm 6,0
VCM (fL)	80 - 100	80 - 100
HCM (pg)	24 - 33	24 - 33
CHCM (% ou g/dL)	31 - 36	31 - 36

RDW (%)	11,5 – 14,5	11,5 – 14,5
----------------	-------------	-------------

Quadro 1. Valores de referência do eritrograma para adultos de acordo com o sexo.

*Hb e Ht \pm 2% inferiores em negros

	%	/mm³ ou mL
Leucócitos	-	3600 – 11000
Neutrófilos totais*	40 - 70	1500 – 6800
Linfócitos*	20 - 50	1000 – 3800
Monócitos	2 - 10	100 – 800
Eosinófilos	1 – 7	50 – 400
Basófilos	0 - 3	0 – 200
Neutrófilos bastonados	0 – 6	0 – 500**

Quadro 2. Valores de referência do leucograma para adultos.

*Branco. Em negros, o número de neutrófilos é 10-20% mais baixo, e de linfócitos é cerca de 8% mais alto.

**Segundo Resende e colaboradores (2009)

De maneira geral, as hemopatias caracterizam-se por comprometimento global das condições físicas dos doentes, manifestando principalmente astenia ou fraqueza, hemorragias, febre, adenomegalias, esplenomegalia, hepatomegalia, dor, icterícia, manifestações cutâneas (palidez, prurido, lesões herpéticas, equimoses ou petéquias). Pode haver também em muitos casos sintomas osteoarticulares (dor, edema, deformidades), cardiorrespiratórios (dispneia, taquicardia, tosse), gastrintestinais, geniturinários e neurológicos. Em certas condições hematológicas, as manifestações clínicas são muito pouco evidentes ou são até mesmo ausentes, podendo ser diagnosticadas em achados de exames de rotina (PORTO; PORTO, 2014).

2 ARTIGO



**ESTUDO DAS ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS EM
TRABALHADORES RURAIS EXPOSTOS A AGROTÓXICOS NO
CENTRO-SUL DE SERGIPE**

Journal:	<i>Revista Brasileira de Saúde Ocupacional</i>
Manuscript ID	RBSO-2018-0284
Manuscript Type:	Article
Keyword:	trabalhadores rurais, saúde da população rural, inseticidas, testes hematológicos

SCHOLARONE™
Manuscripts

ESTUDO DAS ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS EM TRABALHADORES RURAIS EXPOSTOS A AGROTÓXICOS NO CENTRO-SUL DE SERGIPE

Study of hematological alterations in rural workers exposed to pesticides in the South Center of Sergipe

Resumo

Introdução: Os trabalhadores rurais estão expostos a diversos fatores determinantes da saúde, especialmente aos fatores de risco ocupacionais. A exposição a pesticidas é associada a vários danos ao corpo humano, inclusive às células sanguíneas. *Objetivo:* Avaliar as alterações hematológicas presentes no hemograma de trabalhadores rurais. *Métodos:* Estudo transversal realizado com 576 trabalhadores rurais expostos a agrotóxicos da região centro-sul do estado de Sergipe - Brasil. *Resultados:* Entre os 576 participantes, observaram-se alterações em 31,8% (183) dos eritrogramas, 52,8% (304) dos leucogramas, 5,38% (31) dos plaquetogramas e 18,6% (107) dos dois primeiros concomitantemente. Destacaram-se as seguintes alterações em ordem decrescente: linfocitose (176/30,56%), eosinopenia (108/18,75%), neutropenia (105/18,23%), elevação da hemoglobina (102/17,71%), redução do hematócrito (90/15,62%), leucopenia (80/13,89%), elevação de HCM (12,85%) e anemia (69/11,98%). A alteração plaquetária predominante foi a trombocitopenia (29/5,03%), com apenas dois casos de trombocitose (0,35%). As alterações do leucograma e a redução dos parâmetros do eritrograma predominaram no sexo feminino, no entanto, apenas a linfocitose apresentou diferença estatisticamente significativa entre homens e mulheres. *Conclusão:* Os achados deste estudo sugerem que a exposição a agrotóxicos pode estar relacionada com alterações hematológicas nessa população.

Palavras-chave: trabalhadores rurais; saúde da população rural; inseticidas; testes hematológicos.

Abstract

Introduction: Rural workers are exposed to several health factors, especially occupational risk factors. Exposure to pesticides is associated with various damages to the human body, including blood cells. *Objective:* To evaluate the hematologic alterations present in the hemogram of rural workers. *Methods:* A cross-sectional study of 576 rural workers exposed to agrochemicals in the central southern region of Sergipe, Brazil. *Results:* Among the 576 participants, alterations were observed in 31.8% (183) of the erythrograms, 52.8% (304) of the leukograms, 5.38% (31) of the plaquetograms and 18.6% (107) of the first two concomitantly. The following alterations were noted in descending order: lymphocytosis (176/30.56%), eosinopenia (108/18.75%), neutropenia (105/18.23%), hemoglobin elevation (102/17.71%), reduction of hematocrit (90/15.62%), leucopenia (80/13.89%), elevation of HCM (74/12.85%) and anemia (69/11.98%). The predominant platelet abnormality was thrombocytopenia (29/5.03%), with only two cases of thrombocytosis (0.35%). Leukogram alterations and reduction of erythrogram parameters were more frequent in females; however, only lymphocytosis showed a significant difference between males and females. *Conclusion:* The findings of this study suggest that exposure to pesticides may be related to hematological changes in this population.

Keywords: rural workers; rural health; pesticides; hematologic tests.

Introdução

O trabalho agrícola diminui a chance de referir a saúde como boa, de modo que trabalhadores com essa ocupação apresentam mais morbidades referidas e piores condições de vida¹.

Os fatores determinantes da saúde dos trabalhadores compreendem não só os fatores de risco ocupacionais tradicionais, os físicos, químicos, biológicos, ergonômicos e mecânicos, mas também os condicionantes sociais, econômicos, tecnológicos e organizacionais. Aos fatores de risco presentes no trabalho, somam-se aqueles decorrentes das más condições de vida, dificuldade de acesso a escola, habitação, saneamento básico, transporte, serviços de saúde e meios de comunicação².

A combinação de fatores envolvidos com a saúde do trabalhador acarreta problemas como doenças osteomusculares e do tecido conjuntivo, intoxicação por agrotóxicos e sua influência na perda da audição, estresse, fadiga intensa; transtornos mentais e comportamentais, hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, lombalgia; doenças dos aparelhos respiratório, digestivo e circulatório, entre outros³.

A exposição prolongada a baixas doses de pesticidas está associada a efeitos adversos à saúde nos sistemas imune, nervoso, endócrino, reprodutivo⁴, hematológico^{4,5}, respiratório, cardiovascular, geniturinário, gastrointestinal, hepático, malformações congênitas e neoplasias, alterações genéticas, de pele e olhos^{6,7}, e ligações claras já têm sido estabelecidas⁸.

Enquanto a exposição aguda aos agrotóxicos é facilmente detectada, os efeitos da exposição a doses baixas a longo prazo são dificilmente avaliados. Estes são capazes de afetar o sistema hematopoiético através do estresse oxidativo e mecanismos imunológicos⁶. A nocividade a esse sistema de fatores, como os agrotóxicos, o benzeno e seus derivados, radiações ionizantes e não ionizantes, tem sido estudada e têm-se estabelecido evidências de associação. É fundamental compreender o comportamento epidemiológico de doenças hematológicas relacionadas ao ambiente e à ocupação, para que sejam instituídas medidas protetoras da saúde⁹.

A intensa utilização de agrotóxicos por trabalhadores de áreas rurais desperta interesse, principalmente, nos países em desenvolvimento e emergentes, fazendo com que as pesquisas relacionadas ao uso de agrotóxicos se intensificassem a partir dos anos 2000 no Brasil¹⁰, maior consumidor mundial de agrotóxicos desde 2008¹¹, apesar de não ser o maior produtor agrícola, fazendo-se necessária a investigação quanto às consequências do seu uso intensivo¹⁰. Diante disso, torna-se relevante e de extrema importância o desenvolvimento de estudos que visem à determinação do impacto do uso dos agrotóxicos sobre a saúde humana, buscando dimensionar os danos reais à saúde do trabalhador. Portanto, este estudo tem como objetivo avaliar as alterações hematológicas presentes no hemograma de trabalhadores rurais em municípios da região centro-sul de Sergipe.

Métodos

Trata-se de um estudo descritivo do tipo transversal, realizado com 576 trabalhadores rurais da região centro-sul do estado de Sergipe - Brasil, no período de

janeiro 2014 a janeiro de 2016. Estes apresentam em comum o destaque para a citricultura, sendo a principal produção agrícola da região em 2014¹². Foram incluídos os trabalhadores rurais expostos a agrotóxicos, com idade igual ou superior que 18 anos e que aceitaram participar da pesquisa, assinando o termo de consentimento livre e esclarecido.

Previamente ao evento de coleta, o ACS – Agente Comunitário da Saúde da Equipe da Saúde da Família responsável pelo sujeito selecionado fazia o primeiro contato, apresentava a importância do trabalho e questionava sobre o interesse de participação, entregando o agendamento ao indivíduo selecionado. O evento de coleta era realizado em postos de saúde e escolas públicas, escolhidos a partir da proximidade geográfica com a moradia dos selecionados.

Todos os participantes foram, inicialmente, esclarecidos sobre os objetivos da pesquisa, as etapas a serem cumpridas, os benefícios gerados e as considerações éticas do estudo. Em seguida, foi preenchido um questionário eletrônico, que incluía aspectos socioeconômicos e sociodemográficos e informações laborais sobre o contato com o agrotóxico. Por fim, eram encaminhados para a coleta de sangue. O hemograma foi realizado por Laboratórios de Análises Clínicas de referência dos municípios envolvidos. Os valores de referência utilizados foram: eritrócitos, 4,0-5,5 milhões/mcL para mulheres e 4,5-6,0 milhões/mcL para homens; hemoglobina (Hb), 12,0-16,0 d/dL para mulheres e 13,0-16,0 g/dL para homens; hematócrito (Ht), 37,0-45,0% para mulheres e 40,0-50,0% para homens; volume corpuscular médio (VCM), 82,0-95,0 fL; hemoglobina corpuscular média (HCM), 27,0-32,0 pg; concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM), 32,0-38,0 g/dL; leucócitos, 5000-11000/mm³; monócitos, 4-8% (240-640/mm³); linfócitos, 23-30% (1380-2400/mm³); eosinófilos, 2-4% (120-320/mm³); segmentados, 51-67% (3000-5400/mm³); plaquetas, 140000-440000/mm³.

Em segunda abordagem, todos os sujeitos da pesquisa receberam os resultados dos exames laboratoriais. Aqueles que apresentaram alterações no hemograma foram encaminhados para o profissional médico do trabalho para tratamento e acompanhamento, através do Centro de Referência em Saúde do Trabalhador (CEREST).

A análise estatística foi realizada através do IBM® - Statistical Package for the Social Science – SPSS® versão 21 – para iOS X. As variáveis categóricas são expressas em números absolutos e percentuais. Para teste de associação das variáveis categóricas, foram utilizados os testes Qui-Quadrado e Exato de Fischer. As variáveis contínuas são expressas em média ± desvio padrão.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Sergipe sob o número CAAE: 12988313.6.0000.5546.

Resultados

A amostra foi constituída de 576 trabalhadores elegíveis para caracterização da população de estudo. Foram analisados os aspectos sociodemográficos, tais como gênero, estado civil, grau de instrução, local de residência, perfil socioeconômico, cor da pele e idade. Os trabalhadores, em sua maioria, são do gênero masculino (418/72,4%) e casados/união estável (309/53,7%), quase metade (301/47,8%) tem baixo nível de escolaridade. A maioria dos trabalhadores reside na comunidade rural (325/56,5%) e foi categorizada em classe D/E (297/51,6%) segundo os critérios da Classificação Econômica Brasil (ABEP). Quanto à cor da pele, a maior parte

(400/69,4%) é parda/negra. A média de idade dos trabalhadores foi de $41,2 \pm 13,3$ anos. A maior parte dos trabalhadores que compõe a amostra (473/82,2%) não é tabagista.

No que se refere às variáveis ocupacionais, a maioria dos entrevistados relatou ter algum tipo de contato com o agrotóxico numa frequência superior a 30 dias (332/57,6%). Em relação ao tempo de exposição dos trabalhadores ao agrotóxico, encontrou-se que a maioria estava exposta por tempo superior a 5 anos (335/58,1%), sendo o último contato inferior a três meses (337/58,5%).

O uso inadequado de equipamentos de proteção individual foi relatado pela maioria dos citricultores (492/85,4%). Além disso, 82% (472) dos trabalhadores entrevistados não receberam nenhuma capacitação para manejar o agrotóxico.

Dos 576 hemogramas realizados, foram observadas alterações em 31,8% (183) dos eritrogramas, 52,8% (304) dos leucogramas e em 5,38% (31) dos plaquetogramas, havendo alteração concomitante dos dois primeiros em 18,6% (107) dos casos. A proporção de cada tipo de alteração é exibida na Figura 1.

Da série vermelha, destacaram-se a anemia, o aumento de hemoglobina e o aumento da HCM. Na série branca, observou-se o predomínio isolado de linfocitose, seguido de eosinopenia, neutropenia e leucopenia, consecutivamente. A alteração plaquetária predominante foi a trombocitopenia, com apenas dois casos de trombocitose. A distribuição de cada parâmetro hematológico, apresentando média, desvio padrão e valor mínimo e máximo, encontra-se na Tabela 1.

Proporcionalmente, houve mais alteração do leucograma no sexo feminino (102/64,6%) do que no masculino (202/48,3%), enquanto no eritrograma houve predomínio de alteração no sexo masculino (151/36,1% *versus* 32/20,2% no feminino). A alteração simultânea em ambas as séries também foi maior em homens (89/21,3%) que em mulheres (18/11,5%). As diferenças foram estatisticamente significantes, com $p < 0,01$ nos dois primeiros. A porcentagem das alterações dos parâmetros hematológicos por gênero é apresentada na tabela 2. Somente a linfocitose apresentou diferença significativa entre os gêneros.

Discussão

No presente trabalho, foi observado predomínio de indivíduos do sexo masculino entre os agricultores, concordando com a maioria dos estudos relacionados ao uso de pesticidas na agricultura, com taxas chegando a cerca de 95%^{13,14,15}. Entretanto, pode haver predomínio de mulheres em outras populações de agricultores estudadas, com frequência em torno de 65%^{11,16}.

A maior parte dos agricultores foi composta por adultos jovens, o que é previsível, por ser a parcela mais economicamente ativa da população, em consonância com a literatura, com médias variando entre 22,8¹⁵ e 51,77 anos¹⁷. No entanto, observou-se que ocorre o emprego de maiores de 60 anos de idade, faixa etária em que a Norma Regulamentadora 31¹⁸ proíbe o trabalho com agrotóxicos.

A população estudada é na sua maioria negra ou parda (400/69,4%). Estudos em outras populações rurais também verificaram maiores percentuais de indivíduos melanodermas^{1,6,9}.

A residência na zona rural foi a mais frequente entre os trabalhadores deste estudo (56,5%). É possível, portanto, que ocorra uma maior exposição aos agrotóxicos para aqueles que vivem na zona rural dado o tempo de permanência no local e a dispersão das substâncias aplicadas^{19,20}, além da exposição ambiental à qual estão submetidos.

A proximidade da residência do trabalhador à área de cultivo pode ser um outro importante fator de risco associado às intoxicações. Após a aplicação e a deposição dos pesticidas, os agrotóxicos se espalham pelo ar, ultrapassando o local de aplicação²¹. A presença de agrotóxicos na poeira também contribui para sua dispersão ambiental²². Indivíduos vivendo em região rural mostraram significativamente maior contato com agrotóxicos²³.

A população estudada apresentou baixo nível de escolaridade em 47,8% dos trabalhadores. Esse fato torna essa população altamente susceptível aos riscos de acidentes com agrotóxicos²⁴. Esse condicionante faz parte de um cenário de vulnerabilidades sociais à qual está exposta a população rural, que leva diretamente à falta de compreensão das recomendações prescritas nas bulas e rótulos de produtos^{25,26}. Dado reforçado no estudo de Bedor et al. (2009)²⁰, apontando a dificuldade de leitura dos rótulos dos agrotóxicos como uma vulnerabilidade dos trabalhadores relacionada à baixa escolaridade.

A escolaridade pode apresentar efeito protetor contra intoxicações na fase de alta exposição química. Além disso, os baixos índices de orientação e capacitação dos trabalhadores é um agravante, favorecendo as intoxicações¹⁴. No estudo de Delgado e Paumgarten¹³, 62% (34) dos entrevistados referiram não receber assistência técnica, sendo que 68% (37) afirmaram ter aprendido a usar pesticidas com outros agricultores. Entretanto, há estudos que demonstram taxas maiores (44/81,7%) de orientação por um agrônomo²⁷.

A prevalência entre os trabalhadores deste estudo foi das classes socioeconômicas mais baixas, D e E (51,6%), portanto, contribuindo para o aumento do fator de risco ao qual está exposta esta população. A mesma relação de risco considerando as baixas características socioeconômicas apresentadas pela população rural foi observada em outros estudos^{1,16,28}.

O papel que os indicadores socioeconômicos desempenham sobre o processo de exposição/intoxicação levantam evidências acerca de sua relevância para a avaliação de riscos do uso de pesticidas no meio rural²⁵. O fumo é descrito, em grande parte dos estudos, com taxas inferiores a 23%^{1,6,14,16}, semelhante ao encontrado nessa população rural (17,2%), porém, taxas superiores a 40% também são encontradas em outros em outras pesquisas^{8,17}.

A população de estudo apresentou grande deficiência com relação ao uso de equipamentos de proteção individual (EPI), já que 85,4% dos trabalhadores referiram o uso parcial dos equipamentos ou estavam completamente desprotegidos em suas atividades laborais. Outros estudos com trabalhadores rurais também apresentaram esse perfil de desproteção quanto ao uso dos EPI^{20,21,29}.

Em contrapartida, no trabalho descrito por Oliveira-Silva et al.²⁵, foi encontrado que 90% (270) dos agricultores consideram importante o uso de EPI, mas destes apenas 70% (189) os usa. Outros estudos revelam dados mais animadores, com taxas de 72% (216) de uso de EPI completo²⁰ e até mais de 94%¹⁴. Aqueles que usam EPI podem ter até 70% menos sintomas de intoxicação por agrotóxicos que os que não usam²⁷.

Dentre os achados do hemograma, destacou-se a alteração do leucograma, presente em 52,8% dos exames, com predominância de linfocitose (30,56%). Há estudos que mostram aumento significativo de linfócitos, sem relacionar com um tipo específico de pesticida^{4,8,30}. Já Huang et al.¹⁷ evidenciaram aumento significativo de linfócitos em indivíduos expostos a agrotóxicos organossulfurados a médio prazo e, a

organonitrogenados a curto prazo. Outros estudos^{5,31} também encontraram linfocitose, mas, não significativa. Linfopenia é menos descrita^{5,31}.

Eosinopenia (18,75%) foi outro achado frequente neste estudo, seguido por neutropenia (18,23%) e leucopenia (13,89%), concordando com trabalhos como o de Freire, Koifman & Koifman⁶, realizado em uma população brasileira, que demonstrou essas três alterações, mas eosinopenia encontrada apenas entre mulheres (30/7%), sendo a eosinofilia mais comum em ambos os sexos (96/23% dos homens; 76/18% das mulheres). A eosinofilia pode indicar comprometimento do sistema imune, estando também ligada à defesa do hospedeiro a parasitas e à resposta imune desregulada associada com doenças alérgicas⁶. Apenas 9,72% dos participantes de nosso estudo apresentaram essa alteração. García-García et al.⁸ evidenciaram número médio de eosinófilos significativamente menor em indivíduos expostos a agrotóxicos.

Leucopenia é um achado comum na literatura em agricultores expostos a pesticidas^{5,6,9,31}, assim como neutropenia^{5,6,31,32}. Rodrigues²⁸ encontrou leucopenia com taxas tão altas quanto 55% (33) dos hemogramas. Há estudo demonstrando ser o sexo feminino mais afetado por esse tipo de alteração⁹. O aumento de leucócitos é também muito descrito na literatura nesse tipo de população^{4,5,6,31,33,34}, mas estava presente apenas em 2,78% dos participantes do presente estudo. A neutrofilia também é frequentemente relatada^{5,8}, inclusive aumento significativo de neutrófilos em aplicadores de agrotóxicos em períodos de maior exposição (>5 anos) a esses produtos⁸. Fernández, Mancipe e Fernández³⁵ incluem o hemograma entre os exames necessários para avaliar a intoxicação por organofosforados para identificação de leucocitose com neutrofilia.

Pequena porcentagem de alteração dos monócitos foi encontrada neste estudo, com presença apenas de monocitopenia (1,39%), diferentemente da literatura vigente que descreve tanto monocitose^{4,5,30,31} quanto monocitopenia^{8,31,36}. Fareed et al.⁴¹ encontraram ambas as alterações em aplicadores de pesticidas, em porcentagem semelhante.

Da série vermelha, a principal alteração foi o valor aumentado de hemoglobina, presente em 17,71% dos hemogramas, seguida por hematócrito baixo (15,62%), HCM alta (12,85%), Hb baixa (11,98%), VCM alto (10,30%) e Ht elevado (10,07%). Casale et al.³⁷, em 1998, já haviam evidenciado pequeno, mas significativo, aumento de eritrócitos, Hb e Ht, os últimos mais frequentes nos indivíduos mais expostos. Os achados são bastante variados entre os estudos. Emam et al.³⁸ encontraram valores elevados de Hb, Ht, eritrócitos e plaquetas no grupo exposto e redução do VCM; enquanto Fareed et al.⁵ relataram aumento de eritrócitos, VCM, HCM, CHCM em aplicadores de agrotóxicos, além de anemia, trombocitopenia e trombocitose.

O aumento de Hb geralmente vem acompanhado do aumento de eritrócitos; o mesmo ocorre em relação à redução desses parâmetros. No entanto, apesar das taxas maiores de Hb e Ht elevados do presente estudo, apenas 1,04% dos hemogramas apresentaram aumento de eritrócitos, enquanto 5,30% apresentaram redução. A anemia não foi o achado mais comum, mas também foi frequente, em concordância com vários estudos realizados com trabalhadores rurais expostos a agrotóxicos^{4,5,6,15,28,31,32,33,36}. Sosan et al.³⁹ avaliaram os valores de Hb antes e após a aplicação de pesticidas, sem evidenciar diferença significativa. Entretanto, os valores de Hb após aplicação em geral foram mais baixos e houve correlação positiva entre inibição da AChE e a redução da Hb.

A alteração plaquetária foi discreta, com predomínio de trombocitopenia (5,03%) sobre a trombocitose (0,35%), consonante com a literatura, que mostra tanto o primeiro^{32,36} quanto o último^{4,8,34}, alguns estudos demonstrando ambas as alterações na mesma população avaliada^{5,6,31}, sempre com predomínio considerável de trombocitopenia.

Estudos similares ao presente revelam achados semelhantes quando comparam a proporção das alterações hematológicas entre os gêneros, com predominância de redução dos parâmetros do eritrograma e as diversas alterações do leucograma entre mulheres. Freire, Koifman e Koifman⁶ encontram predomínio de eosinofilia, neutrofilia, trombocitopenia e redução de hemácias em homens; enquanto redução de hemoglobina e hematócrito, leucopenia, leucocitose, neutropenia, trombocitose e eosinopenia predominaram em mulheres, com diferença estatisticamente significativa apenas em eosinopenia, eosinofilia e redução de hemácias. Já Demos et al.³³ demonstram maior redução dos parâmetros da série vermelha no sexo feminino em relação ao masculino, exceto VCM e HCM; ao passo que todos os parâmetros da série branca são maiores em mulheres. Outros estudos também mostram maior proporção de anemia (redução de Hb)³⁴ e leucopenia⁹ no sexo feminino. No presente estudo, apenas a linfocitose apresentou diferença significativa entre homens (109/26,1%) e mulheres (67/42,4%), e a frequência relativa de anemia foi igual entre os gêneros (12%).

Aumento na contagem de eritrócitos, leucócitos, plaquetas, Hb, Ht⁸ e eosinófilos⁶, assim como a redução de eritrócitos e Hb³¹ podem ser decorrentes de ação disruptiva dos pesticidas no tecido hematopoiético ou podem ser uma reação adaptativa da medula óssea à redução da viabilidade das células circulantes devido ao dano oxidativo. Estes estão entre os mecanismos mais defendidos de indução de alterações hematológicas pelos pesticidas^{6,8,31}. Como a gordura é importante para a hematopoese, a bioacumulação de pesticidas no tecido adiposo da medula óssea pode aumentar o risco de interação com as funções hematopoiéticas⁶.

Por outro lado, Hu et al.³⁶, afirma que a redução de monócitos, hemoglobina e plaquetas evidenciada em seu estudo sugere o efeito direto dos pesticidas em células do sangue periférico. Araújo et al.⁴⁰ afirmam que as alterações hematológicas ocorrem em consequência da ação dos agrotóxicos tanto nos elementos circulantes do sangue quanto pela sua ação direta na medula óssea, inibindo a produção de elementos circulantes.

Os pesticidas também poderiam induzir anemia por meio de prejuízo na utilização do ferro no eritrócito⁶. Já o aumento de leucócitos poderia ocorrer por estimulação do sistema imunológico³³.

Venenos agrícolas também têm sido apontados como causa de anemia aplástica^{5,6}, agranulocitose, leucemia linfóide crônica e mieloma múltiplo em agricultores⁵.

Apesar de o número de estudos sobre o assunto ter aumentado nas últimas décadas, ainda não é bem conhecido o mecanismo pelo qual os agrotóxicos poderiam induzir as diversas alterações hematológicas, com variações entre citopenias e citoses, inclusive no mesmo estudo. Entretanto, em conjunto, os diversos achados indicam um potencial efeito hematotóxico dos pesticidas, sendo possível que a variação de achados entre os estudos esteja relacionada ao tipo de pesticida utilizado. A exposição a inseticidas organofosforados, por exemplo, já é consistentemente associada à redução da contagem das células sanguíneas⁸.

Os resultados deste estudo mostram elevada taxa de alterações em quase todos os parâmetros hematológicos do hemograma, as quais estão de acordo com vários estudos realizados com agricultores expostos a agrotóxicos^{4,5,6,8,31,36,37,38}. Portanto, ações

promotoras de maior adesão ao uso de equipamentos de proteção individual são imprescindíveis para diminuir os riscos multissistêmicos de saúde do trabalhador rural no manejo com esses produtos. Outros estudos poderão ser realizados nessa população para se entender melhor esse perfil de alterações e sua relação com a exposição a pesticidas.

Conclusão

Os achados deste estudo sugerem que a exposição a agrotóxicos pode estar relacionada com alterações hematológicas nessa população.

Os indicadores socioeconômicos e de perfil ocupacional desempenham um papel importante na vulnerabilidade da população rural, levantando evidências acerca de sua relevância para a avaliação de riscos do uso de pesticidas no meio rural.

Agradecimentos

Este trabalho foi financiado pelo Ministério Público do Trabalho (MPT) do Estado de Sergipe, Brasil.

Declaração de conflito de interesse

Os autores declaram não ter conflito de interesse, seja financeiro, comercial, político ou pessoal.

Referências

1. Moreira JPL, Oliveira BLCA, Muzi CD, Cunha CLF, Brito AS, Luiz RR. A saúde dos trabalhadores da atividade rural no Brasil. Cad. Saúde Pública. 2015;31(8):1698-1708.
2. Dias EC. Condições de vida, trabalho, saúde e doença dos trabalhadores rurais no Brasil. In: Pinheiro TMM. A saúde do trabalhador rural. Brasília: RENAST, 2006.
3. Lima GL, Bonow CA, Barth T. Doenças relacionadas ao trabalho rural: uma revisão de literatura. Anais do Salão Internacional de Ensino, Pesquisa e Extensão. 2014;6(2): Salão de pesquisa.
4. Wafa T, Nadia K, Amel N, Ikbal C, Insaf T, Asma K, et al. Oxidative stress, hematological and biochemical alterations in farmers exposed to pesticides. J. of Environ. Sci. Health, Part B. 2013;48:1058–1069.
5. Fareed M, Pathak MK, Bihari V, Mudiam MKR, Patel DK, Mathur N, et al. Hematological and biochemical alterations in sprayers occupationally exposed to mixture of pesticides at a mango plantation in Lucknow, India. Toxicol. Environ. Chem. 2010;92(10):1919–1928.

6. Freire C, Koifman RJ, Koifman S. Hematological and hepatic alterations in brazilian population heavily exposed to organochlorine pesticides. *J. Toxicol. Environ. Health, Part A*. 2015;78:534–548.
7. Cargnin MCS, Echer IC, Silva DR. Fumicultura: uso de equipamento de proteção individual e intoxicação por agrotóxico. *J. res.: fundam. care. online*. 2017;9(2):466-472.
8. García-García CR, Parrón T, Requena M, Alarcón R, Tsatsakis AM, Hernández AF. Occupational pesticide exposure and adverse health effects at the clinical, hematological and biochemical level. *Life Sci*. 2015.
9. Cazarin G, Augusto LGS, Melo RAM. Doenças hematológicas e situações de risco ambiental: a importância do registro para a vigilância epidemiológica. *Rev Bras Epidemiol*. 2007;10(3):380-90.
10. Abreu PHB, Alonzo HGA. Trabalho rural e riscos à saúde: uma revisão sobre o “uso seguro” de agrotóxicos no Brasil. *Ciênc. Saúde Colet*. 2014;19(10):4197-4208.
11. Santana CM, Costa AR, Nunes RMP, Nunes NMF, Peron AP, Melo-Cavalcante AMC, Ferreira PMP. Exposição ocupacional de trabalhadores rurais a agrotóxicos. *Cad. Saúde Colet*. 2016;24(3):301-307.
12. Siqueira ER, Silva MA, Aragão AG, editores. O território rural centro-sul de Sergipe. Aracaju: Embrapa Tabuleiros Costeiros, 2010.
13. Delgado IF, Paumgartten FJR. Intoxicações e uso de pesticidas por agricultores do Município de Paty do Alferes, Rio de Janeiro, Brasil. *Cad. Saúde Pública*. 2004;20(1):180-186.
14. Faria NMX, Rosa JAR, Facchini LA. Intoxicações por agrotóxicos entre trabalhadores rurais de fruticultura, Bento Gonçalves, RS. *Rev Saúde Pública*. 2009;43(2):335-344.
15. Schicker RS, Hiruy N, Melak B, Gelaye W, Bezabih B, Stephenson R, et al. A Venue-Based Survey of Malaria, Anemia and mobility patterns among migrant farm workers in Amhara Region, Ethiopia. *PLoS ONE*. 2015;10(11): e0143829. doi:10.1371/journal.pone.0143829
16. Lima PJP, Oliveira HB. Aspectos de saúde e qualidade de vida de residentes em comunidades rurais. *Rev. Baiana de Saúde Pública*. 2014;38(4):913-930.
17. Huang X, Zhang C, Hu R, Li Y, Yin Y, Chen Z, et al. Association between occupational exposures to pesticides with heterogeneous chemical structures and farmer health in China. *Sci Rep*. 2016;27(6):25190. doi: 10.1038/srep25190.
18. Brasil. Portaria n. 86, de 3 de março de 2005. Norma regulamentadora de segurança e saúde no trabalho na agricultura, pecuária silvicultura, exploração florestal e

1
2
3
4 aquicultura - NR 31. Diário oficial da República Federativa do Brasil, Brasília; 4 mar
5 2005.

6
7 19. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de
8 Vigilância Epidemiológica. Sistema de Informação de Agravos de Notificação–Sinan:
9 normas e rotinas. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2006.

10
11 20. Bedor CNG, Ramos LO, Pereira PJ, Rêgo MAV, Pavão AC, Augusto LGS.
12 Vulnerabilidades e situações de riscos relacionados ao uso de agrotóxicos na fruticultura
13 irrigada. Rev Bras Epidemiol. 2009;12(1):39-49.

14
15 21. Jacobson LSV, Hacon SS, Alvarenga L, Goldstein RA, Gums C, Buss DF, et al.
16 Comunidade pomerana e uso de agrotóxicos: uma realidade pouco conhecida. Ciênc.
17 Saúde Colet. 2009;14(6):2239-2249.

18
19 22. Simcox NJ, Fenske RA, Wolz SA, Lee IC, Kalman DA. Pesticides in Household
20 Dust and Soil: exposure pathways for children of agricultural families. Environ Health
21 Perspect. 1995; 103(12):1126-1134.

22
23 23. Souza A, Medeiros AR, Souza AC, Wink M, Siqueira IR, Ferreira MBC. Avaliação
24 do impacto da exposição a agrotóxicos sobre a saúde de população rural. Vale do
25 Taquari (RS, Brasil). Ciênc. Saúde Colet. 2011;16(8):3519-3528.

26
27 24. Domingues MR, Bernardi MR, Ono EYS, Ono MA. Agrotóxicos: Risco à saúde do
28 trabalhador rural. Semin., Ciênc. Biol. Saúde. 2004;25:45-54.

29
30 25. Oliveira-Silva JJ, Alves SR, Meyer A, Perez F, Sarcinelli PN, Mattos RCOC, et al.
31 Influência de fatores socioeconômicos na contaminação por agrotóxicos, Brasil. Rev
32 Saúde Pública. 2001;35(2):130-135.

33
34 26. Preza DLC, Augusto LGS. Vulnerabilidades de trabalhadores rurais frente ao uso de
35 agrotóxicos na produção de hortaliças em região do Nordeste do Brasil. Rev Bras Saúde
36 Ocup. 2012;37(125):89-98.

37
38 27. Savi EP, Sakae TM, Candemil R, Sakae DY, Remor KVT. Sintomas associados à
39 exposição aos agrotóxicos entre rizicultores em uma cidade no sul de Santa Catarina.
40 Arq. Catarin. Med. 2010;39(1):17-23.

41
42 28. Rodrigues VRCB. Avaliação das alterações hematológicas, bioquímicas e
43 genotóxicas nos trabalhadores expostos à agrotóxicos em municípios do estado do Piauí
44 [dissertação]. Fortaleza (CE): Universidade Federal do Ceará; 2011.

45
46 29. Trapé AZ. Segurança no uso de agrotóxicos e efeitos na saúde de agricultores da
47 região de Campinas (SP). Rev Bras Med Trab. 2011;9(1):10-14.

48
49 30. Al-Sarar AS, Bakr YA, Al-Erimah GS, Hussein HI, Bayoumi AE. Hematological
50 and biochemical alterations occupationally pesticides-exposed workers of Riyadh
51 municipatily, Kingdom of Saudi Arabia. J. of Environ. Toxicol. 2009;3(4):179-185.

31. Fareed M, Pathak MK, Bihari V, Kamal R, Srivastava AK, et al. Adverse respiratory health and hematological alterations among agricultural workers occupationally exposed to organophosphate pesticides: a cross-sectional study in North India. *PLoS ONE*. 2013;8(7):e69755. doi:10.1371.
32. Figueiredo GM, Trape AZ, Alonzo HA. Exposição a múltiplos agrotóxicos e prováveis efeitos a longo prazo à saúde: estudo transversal em amostra de 370 trabalhadores rurais de Campinas (SP). *Rev Bras Med Trab*. 2011;9(1):1-9.
33. Demos K, Sazakli E, Jelastopulu E, Charokopos N, Ellul J, Leotsinidis M. Does farming have an effect on health status? A comparison study in West Greece. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2013;10:776-792.
34. Watanabe T, Ishihara N, Miyasaka M, Koizumi A, Fujita H, Ikeda M. Hemoglobin levels among japanese farmers: with special reference to climate and work intensity. *Hum. Biol*. 1986;58(2):197-208.
35. Fernández ADG, Mancipe GLC, Fernández ADC. Intoxicación por organofosforados. *Rev. fac. Med*. 2010;18(1):84-92.
36. Hu R, Huang X, Huang J, Li Y, Zhang C, Yin Y, et al. Long- and short-term health effects of pesticide exposure: a cohort study from China. *PLoS ONE*. 2015;10(6):e0128766. doi:10.1371.
37. Casale GP, Scott DM, Anderson JR, Vitzthum EF, Gold RE. A preliminary study of immunologic and hematologic profiles of peripheral blood from Nebraska farmers who apply pesticides to their fields. *Clin. Toxicol*. 1998;36(3):183-194.
38. Emam SJ, Salehchah M, Haghighizadeh MH, Jazayeri SMHM. Occupational exposure to pesticides among farmers. *Pak J Med Sci*. 2012;28(1):120-123.
39. Sosan MB; Akingbohunge AE; Durosinmi MA; Ojo IAO. Erythrocyte cholinesterase enzyme activity and hemoglobin values in cacao farmers of Southwestern Nigeria as related to insecticide exposure. *Archi. Environ. Occup. Health*. 2010;65(1):27-33.
40. Araújo AJ, Lima JS, Moreira JC, Jacob SC, Soares MO, Monteiro MCM, et al. Exposição múltipla a agrotóxicos e efeitos à saúde: estudo transversal em amostra de 102 trabalhadores rurais, Nova Friburgo, RJ. *Ciênc. Saúde Colet*. 2007;12(1):115-130.

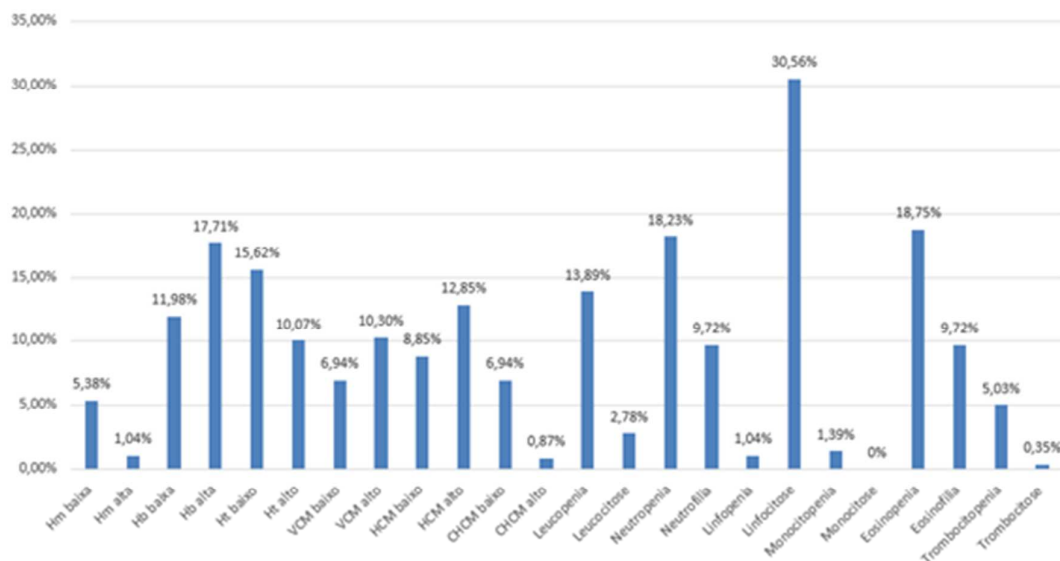


Figura 1. Frequência de alterações dos hemogramas

Notas: Hm=hemácia; Hb=hemoglobina; Ht=hematócrito; VCM=volume corpuscular médio; CHCM=concentração corpuscular média de hemoglobina; HCM=hemoglobina corpuscular média.

Tabela 1. Distribuição dos parâmetros hematológicos

Parâmetro	Média	Desvio padrão	Variação
Hemácias (milhões/mm ³)	5,0	± 0,5	3,9-7,0
Hb (g/dL)	15,0	± 2,1	10,5-41,5
Ht (%)	44,9	± 4,6	31,3-89,0
VCM (fl)	90,0	± 6,7	70,2-193,0
HCM (pg)	30,4	± 4,0	19,2-89,3
CHCM (g/dL)	33,4	± 2,6	27,9-91,0
Plaquetas (/mm ³)	209000	± 51693	93000-453000
Leucócitos (/mm ³)	6300	± 1759	2500-13200
Linfócitos (%)	38	± 9,9	20-72
Neutrófilos (%)	59	± 10,9	21-77
Eosinófilos (%)	3	± 1,7	0-16
Monócitos (%)	0	± 1,5	0-9

Tabela 2. Valor percentual aproximado de alteração dos parâmetros hematológicos de acordo com o gênero

Parâmetro	% alterada no Sexo feminino	% alterada no Sexo masculino	<i>p</i>
Hm baixa	7,0	4,8	0,302
Hm alta	0,6	1,2	0,552
Hb baixa	12,0	12,0	0,983
Hb alta	13,9	19,1	0,144
Ht baixo	16,5	15,3	0,736
Ht alto	7,0	11,2	0,128
VCM baixo	7,0	6,9	0,992
VCM alto	7,6	11,2	0,198
HCM baixa	12,0	7,6	0,100
HCM alta	12,7	12,9	0,934
CHCM baixa	7,6	6,7	0,706
CHCM alta	0,6	1,0	0,708
Trombocitopenia	5,7	4,8	0,655
Trombocitose	0	0,5	1,000
Leucopenia	15,8	13,2	0,409
Leucocitose	1,9	2,4	0,722
Linfopenia	1,3	1,0	0,745
Linfocitose	42,4	26,1	< 0,01*
Neutropenia	20,2	17,5	0,439
Neutrofilia	12,7	8,6	0,144
Eosinopenia	19,0	18,7	0,929
Eosinofilia	12,7	8,6	0,144
Monocitopenia	0	1,9	0,080
Monocitose	0	0	-

Nota: * $p < 0,05$.

3 REFERÊNCIAS

- ABREU, P. H. B.; ALONZO, H. G. A. Trabalho rural e riscos à saúde: uma revisão sobre o “uso seguro” de agrotóxicos no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 19, n. 10, p. 4197–4208, 2014.
- ALMEIDA, M. D. **Relatório: Vigilância em Saúde de Populações Expostas a Agrotóxicos no Estado de Santa Catarina**. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.
- ARAÚJO, A. J. et al. Exposição múltipla a agrotóxicos e efeitos à saúde: estudo transversal em amostra de 102 trabalhadores rurais, Nova Friburgo, RJ. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 12, n. 1, p. 115-130, 2007.
- BRASIL. Fundação Oswaldo Cruz – FIOCRUZ. Sistema Nacional de Informações Tóxico-farmacológicas - SINITOX. **Dados de intoxicação**. 2016. Disponível em: <https://sinitox.icict.fiocruz.br/dados-nacionais> Acesso em: 25/07/2018.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador. Coordenação Geral de Vigilância em Saúde Ambiental. **Documento Orientador para a Implementação da Vigilância em Saúde de Populações Expostas a Agrotóxicos**. 1. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2012.
- CABRAL, E. R. M. **Exposição aos agrotóxicos: implicações na saúde de trabalhadores agrícolas de uma região de campinas-SP**. 2012. 170 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) - Faculdade de Ciências médicas, Universidade Estadual de Campinas, 2012.
- CARGNIN, M. C. S.; ECHER, I. C.; SILVA, D. R. Fumicultura: uso de equipamento de proteção individual e intoxicação por agrotóxico. **Revista de Pesquisa: Cuidado é Fundamental Online**, Rio de Janeiro, v. 9, n. 2, p. 466-472, abr.-jun. 2017.
- DEACON, S. et al. Integrating ecosystem services into risk management decisions: Case study with Spanish citrus and the insecticide chlorpyrifos. **Science of the Total Environment**, v. 505, p. 732–739, 2015.
- DELGADO, I. F.; PAUMGARTTEN, F. J. R. Intoxicações e uso de pesticidas por agricultores do município de Paty Alferes, Rio de Janeiro, Brasil. **Cadernos Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 20, 1, p. 180-186, jan.-fev., 2004.
- DIAS, E. C. Condições de vida, trabalho, saúde e doença dos trabalhadores rurais no Brasil. In: Pinheiro, T. M. M. **A saúde do trabalhador rural**. Brasília: RENAST, 2006.
- FAILACE, R. et al. **Hemograma: manual de interpretação**. 5 ed. Porto Alegre: Artmed, 2009.
- FAREED, M. Hematological and biochemical alterations in sprayers occupationally exposed to mixture of pesticides at a mango plantation in Lucknow, India. **Toxicological & Environmental Chemistry**, New York, v. 92, n. 10, p. 1919-1928, 2010.
- FERREIRA, J. V. R. et al. Pesticidas aplicados na lavoura e o risco à saúde pública: uma revisão da literatura. **Cadernos UniFOA**, Volta Redonda, v. 9, n. 24, p. 87–103, abr. 2014.

FREIRE, C.; KOIFMAN, R. J.; KOIFMAN, S. Hematological and Hepatic Alterations in Brazilian Population Heavily Exposed to Organochlorine Pesticides. **Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A: Current Issues**, Washington, v. 78, n. 8, p. 534-548, 2015.

GARCÍA-GARCÍA, C. R. et al. Occupational pesticide exposure and adverse health effects at the clinical, hematological and biochemical level. **Life Sciences**, Elmsford, v. 145, p. 274-283, 2015.

HARRIS, J. K. et al. The Double Disparity Facing Rural Local Health Departments. **Annual Review of Public Health**, Palo Alto, v. 37, p. 167-184, 2016.

HINSON, A. et al. Risk Factors of Pesticide Poisoning and Pesticide Users' Cholinesterase Levels in Cotton Production Areas: Glazoué and Savè Townships, in Central Republic of Benin. **Environmental Health Insights**, v. 11, p. 1-10, 2017.

IBGE. Seção Estados. **Censo agropecuário 2006**. Disponível em: <https://ww2.ibge.gov.br/estadosat/temas.php?sigla=se&tema=censoagro> Acesso em: 22/11/2017.

INTERNATIONAL LABOR ORGANIZATION (ILO). **World day for safety and health at work: a background paper**. In: Foccus Programme on Safework. International Labour Office, The World Health Organization, Geneva: 2005.

ISSARAGRISIL, S. et al. Aplastic Anemia in Rural Thailand: Its Association with Grain Farming and Agricultural Pesticide Exposure. **American Journal of Public Health**, Washington, v. 87, n. 9, 1551-1554, sept. 1997.

KAMEL, F.; HOPPIN, J.A. Association of pesticide exposure with neurologic dysfunction and disease. **Environmental Health Perspectives**, Research Triangle Park, v. 112, n. 9, p. 950-958, 2004.

KOFOD, D. H. et al. The use of self-reported symptoms as a proxy for acute organophosphate poisoning after exposure to chlorpyrifos 50% plus cypermethrin 5% among Nepali farmers: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study. **Environmental Health**, Nagpur, v. 15, 2016.

LANDER, F.; RONNE, M. Frequency of sister chromatid exchange and hematological effects in pesticide-exposed greenhouse sprayers. **Scandinavian Journal of Work, Environment & Health**, Helsinki, v. 21, n. 4, p. 283-288, 1995.

LIMA, G. L.; BONOW, C. A.; BARTH, T. Doenças relacionadas ao trabalho rural: uma revisão de literatura. **Anais do Salão Internacional de Ensino, Pesquisa e Extensão: Salão de pesquisa**. v. 6, n. 2.

LIMA, P. J. P.; OLIVEIRA, H. B. Aspectos de saúde e qualidade de vida de residentes em comunidades rurais. **Revista Baiana de Saúde Pública**, Salvador, v. 38, n. 4, p.913-930, out./dez. 2014.

LONDRES, F. **Agrotóxicos no Brasil**: um guia para ação em defesa da vida. – AS-PTA – Assessoria e Serviços a Projetos em Agricultura Alternativa. Rio de Janeiro: Brasil, 2011.

MARTINS, M. A. et al. **Clínica Médica, volume 3**: doenças hematológicas, oncologia, doenças renais, 2 ed. Barueri, SP: Manole, 2016.

MOREIRA, J. C. et al. Avaliação integrada do impacto do uso de agrotóxicos sobre a saúde humana em uma comunidade agrícola de Nova Friburgo, RJ. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 7, n. 2, p. 299-311, 2002.

MOREIRA, J. P. L. et al. A saúde dos trabalhadores da atividade rural no Brasil. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 31, n. 8, p. 1698-1708, ago. 2015.

OLIVEIRA, M. L. F.; BURIOLA, A. A. Gravidade das intoxicações por inseticidas inibidores das colinesterases no noroeste do estado do Paraná, Brasil. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, Porto Alegre, v. 30, n. 4, p. 648-655, dez. 2009.

OLIVEIRA-SILVA, J. J. et al. Influência de fatores socioeconômicos na contaminação por agrotóxicos, Brasil. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 35, n. 2, p. 130-135, 2001.

PAYÁN-RENTERÍA, R. et al. Effect of Chronic Pesticide Exposure in Farm Workers of a Mexico Community. **Archives of Environmental & Occupational Health**, Washington, v. 67, n. 1, p. 22-30, 2012.

PERES, F.; MOREIRA, J. C.; DUBOIS, G. S. **É veneno ou remédio? Agrotóxicos saúde e ambiente**: uma introdução ao tema. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2003.

PIRES, D. X., CALDAS, E. D., RECENAS, M. C. P. Intoxicações provocadas por agrotóxicos de uso agrícola na microrregião de Dourados, Mato Grosso do Sul, Brasil, no período de 1992 a 2002. **Cadernos Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 21, n. 3, p. 804-814, 2005.

PORTO, C. C.; PORTO, A. L. **Semiologia Médica**. 7 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014.

RANGEL, C. F.; ROSA, A. C. S.; ZARCINELLI, P. N. Uso de agrotóxicos e suas implicações na exposição ocupacional e contaminação ambiental. **Cadernos Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 19, n. 4, p. 435-42, 2011.

RESENDE, L. M. H. et al. **Protocolos clínicos dos exames laboratoriais**. Minas Gerais: Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais e Universidade Federal de Minas Gerais, 2009.

RODRIGUES, V. R. C. B. **Avaliação das alterações hematológicas, bioquímicas e genotóxicas nos trabalhadores expostos à agrotóxicos em municípios do estado do Piauí**. 2011. 138 f. Dissertação (Mestrado em Farmacologia Clínica) - Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, 2011.

SANTANA, C. M. et al. Exposição ocupacional de trabalhadores rurais a agrotóxicos. **Cadernos Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 3, p. 301-307, 2016.

SIQUEIRA, D. F. et al. Análise da exposição de trabalhadores rurais a agrotóxicos. **Revista Brasileira de Promoção da Saúde**, Fortaleza, v. 26, n. 2, p. 182-191, abr.-jun. 2013.

SOSAN, M. B. et al. Erythrocyte Cholinesterase Enzyme Activity and Hemoglobin Values in Cacao Farmers of Southwestern Nigeria as Related to Insecticide Exposure. **Archives of Environmental & Occupational Health**, Washington, v. 65, n. 1, p. 27-33, 2010.

TEIXEIRA, V.; BATISTA, R. O. S. Técnica, territorialização, espacialização e impactos socioterritoriais dos agrotóxicos em Sergipe. **Anais do I Seminário Nacional de Sociologia da UFS**, São Cristóvão, Abr. 2016.

TRAPÉ, A. Z. **Efeitos toxicológicos e registros de intoxicações por agrotóxicos**. Campinas, 2003. Disponível em: <http://www.feagri.unicamp.br/tomates/pdfs/eftoxic.pdf> Acesso em: 23/01/2015.

VERRASTRO, T.; LORENZI, T. F.; WENDEL NETO, S. **Hematologia e hemoterapia: fundamentos de morfologia, fisiologia, patologia e clínica**. São Paulo: Editora Atheneu, 2005.

VIERO, C. M. et al. Sociedade de risco: o uso dos agrotóxicos e implicações na saúde do trabalhador rural. **Escola Anna Nery**, Rio de Janeiro, v. 20, n. 1, p. 99-105, 2016.

WAFA, T. et al. Oxidative stress, hematological and biochemical alterations in farmers exposed to pesticides. **Journal of Environmental Science and Health, Part B: Pesticides, Food Contaminants and Agricultural Wastes**, New York, v. 48, n.12, p. 1058-1069, 2013.

ANEXO A – NORMAS DA REVISTA

Modalidades de contribuições

Artigo: contribuição destinada a divulgar resultados de pesquisa de natureza empírica, experimental ou conceitual (até 4.500 palavras, excluindo títulos, resumo, abstract, tabelas, figuras e referências).

Revisão: avaliação crítica sistematizada da literatura sobre determinado assunto; deve-se citar o objetivo da revisão, especificar (em métodos) os critérios de busca e de seleção da literatura e o universo pesquisado, discutir os resultados obtidos e sugerir estudos no sentido de preencher lacunas do conhecimento atual; para revisões sistemáticas, recomenda-se seguir as orientações PRISMA ou MOOSE (até 6.000 palavras, excluindo títulos, resumo, abstract, tabelas, figuras e referências).

Ensaio: reflexão circunstanciada, com redação adequada ao escopo de uma publicação científica, com maior liberdade por parte do autor para defender determinada posição, que vise a aprofundar a discussão ou que apresente nova contribuição/abordagem a respeito de tema relevante; o mesmo se aplica aos ensaios introdutórios de dossiês temáticos (até 4.500 palavras, excluindo títulos, resumo, abstract, tabelas, figuras e referências).

Relato de experiência: relato de caso original de intervenção ou de experiência bem sucedida; deve indicar uma experiência inovadora, com impactos importantes e que mostre possibilidade de reprodutibilidade. O manuscrito deve explicitar a caracterização do problema e a descrição do caso de forma sintética e objetiva; apresentar e discutir seus resultados, podendo, também, sugerir recomendações; deve apresentar redação adequada ao escopo de uma publicação científica, abordar a metodologia empregada para a execução do caso relatado e para a avaliação dos seus resultados, assim como referências bibliográficas pertinentes (até 4.500 palavras, excluindo títulos, resumo, abstract, tabelas, figuras e referências).

Comunicação breve: relato de resultados parciais ou preliminares de pesquisas ou divulgação de resultados de estudo de pequena complexidade (até 3.000 palavras, excluindo títulos, resumo, abstract, tabelas, figuras e referências).

Resenha: análise crítica sobre livro publicado nos últimos dois anos (até 1.200 palavras).

Carta: texto que visa a discutir artigo recente publicado na revista (até 750 palavras).

Nota: publicação de conteúdo informativo relacionado ao campo da Segurança e Saúde no Trabalho, incluindo entrevistas, debates, notas técnicas e outros tipos de textos considerados relevantes a critério da editoria (esta modalidade não é de submissão livre).

Preparo dos trabalhos

Serão aceitas contribuições originais em português, espanhol ou inglês. A correção gramatical é de responsabilidade do(s) autor(es).

Incentiva-se a submissão de manuscritos em inglês. Os manuscritos submetidos em português ou espanhol poderão também ser publicados em inglês, a critério da editoria. A versão em inglês será um encargo da RBSO e deverá ser revisada e aprovada pelos autores dos manuscritos. Atenção, pois, este serviço não isenta os autores da apresentação do resumo em inglês na submissão do manuscrito. É importante ressaltar que a qualidade das traduções e, conseqüentemente, a decisão sobre a publicação de versão em inglês, tem grande dependência da qualidade do texto original.

Com o objetivo de melhorar a avaliação e o processo editorial dos manuscritos, solicitamos aos autores atenção especial a importantes quesitos a serem verificados previamente à submissão dos manuscritos:

1. Sempre que pertinente, para a elaboração dos manuscritos utilize as recomendações e guias da biblioteca *EQUATOR - Enhancing the QUALity and Transparency Of health Research* e as referências e guias ali indicados, em especial: PRISMA e MOOSE para revisões sistemáticas; STROBE para estudos observacionais em epidemiologia; e SRQRe COREQ para diferentes tipos de estudos qualitativos.

2. Verifique se o manuscrito obedece ao tamanho estipulado nas diversas modalidades de submissão

3. Revise o texto de forma integral, atentando especialmente para:

- o uso de linguagem correta e do tempo verbal consistente ao longo do texto.
- a apresentação de redação objetiva, evitando repetições e longas frases no texto.
- títulos de tabelas e figuras que permitam o leitor identificar o objetivo e a delimitação temporal e espacial das mesmas.
- métodos claramente descritos abordando a população e a amostra, métodos estatísticos (quando empregados), instrumentos utilizados, procedimentos de coleta e de análise de dados; tudo com as respectivas referências.

- referências bibliográficas adequadas, atualizadas e pertinentes ao texto apresentado, corretamente citadas ao final do texto.
- a apresentação do resumo em formato estruturado na modalidade Artigo (e preferencialmente estruturado nas demais modalidades), com até 200 palavras, contendo conclusões que se limitem ao objeto do trabalho apresentado. Versão em inglês (abstract) fiel, e elaborada, preferencialmente, por tradutor de língua inglesa nativo.
- os descritores adequados.

O texto deverá ser elaborado empregando fonte Times New Roman, tamanho 12, em folha de papel branco, com margens laterais de 3 cm e espaço simples e deve conter:

a) Título em português ou espanhol e em inglês. O título deve ser pertinente, completo e sintético (limite de 50 palavras).

b) Resumo/Abstract: os manuscritos devem ter resumo em português ou espanhol e em inglês, com um máximo de 200 palavras cada. Na modalidade *Artigo*, deverão obrigatoriamente apresentar Resumo estruturado: Introdução (opcional), Objetivos, Métodos, Resultados, Discussão/Conclusão). Nas demais modalidades, preferencialmente na forma estruturada.

c) Palavras-chaves / descritores: Mínimo de três e máximo de cinco, apresentados em português ou espanhol e em inglês. Sugere-se aos autores que utilizem o vocabulário controlado dos *Descritores em Ciências da Saúde – DeCS*, disponível na Biblioteca Virtual de Saúde e/ou do *Medical Subject Headings - MeSH*.

d) O desenvolvimento do texto deve atender às formas convencionais de redação de artigos científicos.

e) Solicita-se evitar identificar no corpo do texto a instituição e/ou departamento responsável pelo estudo para dificultar a identificação de autores e/ou grupos de pesquisa no processo de avaliação por pares.

f) Citações e referências: O número máximo de referências por manuscrito é de 40 (quarenta). A modalidade Revisão poderá ultrapassar esse limite.

As citações no texto deverão ser identificadas por números arábicos em sobrescrito negrito e a numeração será sequencial, em ordem de entrada no texto. As referências deverão ser numeradas e listadas em ordem sequencial de entrada no texto e seguir a norma Vancouver, de acordo com as recomendações do *International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE)*.

A exatidão das referências constantes da listagem e a correta citação no texto são de responsabilidade do(s) autor(es) do trabalho. A RBSO se reserva o direito de recusar a publicação de um artigo por inadequação ou inexatidão das citações e das referências.

g) Tabelas, quadros e figuras: O número total de tabelas, quadros e figuras não deverá ultrapassar 5 (cinco) no seu conjunto. As figuras não devem repetir os dados das tabelas. Devem ser apresentados um a um, em arquivos separados, numerados consecutivamente com algarismos arábicos, na ordem em que forem citados no texto. A cada um deve ser atribuído um título sintético contextualizando os dados apresentados. Nas tabelas não devem ser utilizadas linhas verticais. Fontes, notas e observações referentes ao conteúdo das tabelas, quadros e figuras devem ser apresentadas abaixo do corpo principal das mesmas. As figuras (gráficos, fotos etc.) também deverão ser apresentadas, uma a uma, em arquivos separados. Caso o manuscrito venha a ser aprovado para publicação, as figuras / gráficos serão solicitadas em formato de arquivo eletrônico de alta qualidade. Fotos e ilustrações deverão apresentar alta resolução de imagem, não inferior a 300 DPIs, com extensão .jpg ou .eps ou .tiff . A publicação de fotos e ilustrações estará sujeita à avaliação da qualidade para publicação.

h) Agradecimentos (opcional): Podem constar agradecimentos por contribuições de pessoas que prestaram colaboração intelectual ao trabalho, com assessoria científica, revisão crítica da pesquisa, coleta de dados, entre outras, mas que não preenchem os requisitos para participar da autoria, desde que haja permissão expressa dos nominados. Também podem constar desta parte agradecimentos a instituições pelo apoio econômico, material ou outro.

ANEXO B – DECLARAÇÃO DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE
ARACAJÚ/ UNIVERSIDADE
FEDERAL DE SERGIPE/ HU-



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Análise de indicadores de saúde e marcadores de risco à exposição a agrotóxicos nos trabalhadores das lavouras da laranja nas regiões de maior produção do estado de Sergipe.

Pesquisador: claudia cristina montes

Área Temática: Área 1. Genética Humana.

(Trata-se de pesquisa envolvendo genética humana não contemplada acima.);

Versão: 2

CAAE: 12988313.6.0000.5546

Instituição Proponente:

Patrocinador Principal: MINISTERIO PUBLICO DA UNIAO

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 302.502

Data da Relatoria: 07/08/2013

Apresentação do Projeto:

Trata-se de pesquisa envolvendo Área 1 Temática Especial. Genética Humana. Conforme Res. N°340/CNS de 8 de julho de 2004; especificamente em genética de populações: estudos da variabilidade genética normal ou patológica em grupos de indivíduos e da relação entre esses grupos e uma condição particular.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Avaliar indicadores de saúde (Bioquímicos) e marcadores de risco (Genéticos, Ambientais e Comportamentais) à exposição aos agrotóxicos nos trabalhadores das lavouras da laranja nos municípios de Lagarto, Boquim, Itabaianinha, Arauá, Tomar do Geru, Umbaúba e Cristinópolis (SE). **Objetivo Secundário:** Estabelecer o perfil de risco Ambiental e Comportamental dos trabalhadores no cultivo da laranja nos

municípios estudados; II. Determinar por meio de análise bioquímica indicadores biológicos de intoxicação nos trabalhadores da cultura de laranja dos municípios pesquisados. determinar a frequência dos genótipos dos polimorfismos: rs1799807, rs121918556, rs1803274 na população estudada; III. Estabelecer relação das frequências encontradas com a funcionalidade desse

Endereço: Rua Cláudio Batista s/nº

Bairro: Senatório

CEP: 49.060-110

UF: SE

Município: ARACAJU

Telefone: (79)2105-1805

E-mail: cephu@ufes.br

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE ARACAJÚ/ UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE/ HU-



Continuação do Parecer: 302.502

genótipos, identificar grupos de risco genético a intoxicação por agrotóxicos.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: As possibilidades de danos à dimensão física, psíquica, moral, intelectual, social, cultural ou espiritual do sujeito envolvido neste projeto de pesquisa é bastante difícil, pois a identidade dos pacientes será preservada, uma vez que códigos serão utilizados para fins de rotulação. Referente aos benefícios diretos da pesquisa será a possibilidade de diagnóstico de intoxicação aguda ou crônica e o encaminhamento aos órgãos de saúde competentes para este tratamento. Os benefícios indiretos serão a divulgação e proposição de atitudes e protocolos de segurança, instrução de minimização do uso de agrotóxicos e melhora do processo produtivo da citricultura.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto de pesquisa pretende realizar uma análise de fatores de risco ambientais e comportamentais, avaliação laboratorial de marcadores bioquímicos e genéticos nos trabalhadores rurais do pólo citrícultor de Sergipe, será de grande utilidade para a mensuração dos níveis de contaminação deste grupo de indivíduos, bem como servirá de subsídio para a criação de programas de saúde visando minimizar os efeitos tóxicos dos pesticidas utilizados.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Termos reapresentados de acordo com o cap. da Res CNS Nº 196/96 a) explicitação clara dos exames e testes genes/segmentos do DNA ou do RNA ou de produtos gênicos ; c) encaminhamento para o acompanhamento clínico, indicação dos responsáveis, Clínica/Hospital, sem custos para os sujeitos da pesquisa; e) informações quanto ao uso, armazenamento ou outros destinos do material biológico e a possibilidade de ser usado em novo projeto de pesquisa.

Recomendações:

Recomenda-se considerar como risco da pesquisa, a coleta e destino do material genético; os quais podem ser explicitados oralmente, no momento da assinatura do TCLE , uma vez que, este permanece longo sem um tom coloquial recomendado ao nível intelectual do voluntário da pesquisa.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há.

Situação do Parecer:

Aprovado

Endereço: Rua Cláudio Batista s/nº

Bairro: Senatório

CEP: 49.060-110

UF: SE

Município: ARACAJU

Telefone: (79)2105-1805

E-mail: cephu@ufes.br

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE
ARACAJU/ UNIVERSIDADE
FEDERAL DE SERGIPE/ HU-



Continuação do Parecer: 302.502

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Relatoria acatada pelo colegiado.

ARACAJU, 12 de Junho de 2013

Assinador por:

Anita Hermínia Oliveira Souza
(Coordenador)

Endereço: Rua Cláudio Batista s/nº

Bairro: Senatório

CEP: 49.060-110

UF: SE

Município: ARACAJU

Telefone: (79)2105-1805

E-mail: cephu@ufse.br